

SU DI UN CASO DI SCHWANNOMA DI GRANDI DIMENSIONI NEL CANE

A LARGE SCHWANNOMA IN A DOG

IACOPO VANNOZZI ⁽¹⁾, ALESSIA BAIO ⁽²⁾, GLORIA DONATI ⁽²⁾,
ALESSANDRO POLI ⁽³⁾, FABIO CARLUCCI ⁽¹⁾

RIASSUNTO

Gli schwannomi sono neoplasie benigne o maligne delle guaine nervose: la loro sintomatologia è correlata alle dimensioni e quindi all'effetto compressivo esercitato dal tumore sul nervo stesso. In genere originano da un plesso nervoso o da un ganglio, diffondendosi lungo il decorso del nervo. Colpiscono prevalentemente le radici dei nervi spinali nel tratto cervicale inferiore e toracico superiore, oltre ai nervi che originano dal plesso brachiale. Più raramente può essere interessata la porzione distale dei nervi periferici. La neoplasia si osserva con maggiore frequenza in soggetti in età avanzata. Lo scopo del presente lavoro è descrivere un caso di schwannoma di elevate dimensioni localizzato sulla regione dell'anca destra di un cane che presentava come unico disturbo un'alterata deambulazione. Una volta eseguiti gli esami diagnostici necessari si è proceduto all'exeresi della neoformazione e, sulla base del referto istopatologico, si è potuta formulare la diagnosi di "Schwannoma maligno mixoide". I controlli post-operatori, condotti fino a 9 mesi dopo l'intervento, non hanno rilevato recidive della lesione.

Parole chiave: Cane, diagnosi, exeresi chirurgica e schwannoma.

SUMMARY

Schwannomas are classified as benign or malignant tumors of peripheral nerve's sheath, with symptomatology depending by the compressive effect of tumor size. They usually arise from nervous plexus or from a ganglion, developing along the course of a nerve. These tumors often affect the spinal nerve's roots in the lower cervical and superior thoracic length and the nerves originating from the brachial plexus, while rarely affect the distal portion of peripheral and/or cranial nerves. Dogs bearing nerve sheath tumors are middle aged or older. The purpose of the present study was to describe an anomalous case of large schwannoma located on the right haunch's region of a three years old maremma shepherd dog, examined in Clinical Veterinary Department on May 2004. The only clinical symptom detectable was a distorted deambulation, ascribable to the mass's weight. After a careful clinical check-up and routine diagnostics procedures, an echographic examination of the mass showed the presence of cystic formation with a corpuscular content, mixed to solid areas. The tumor was surgically removed

⁽¹⁾ Dipartimento di Clinica Veterinaria, Direttore Prof. Fabio Carlucci.

⁽²⁾ Collaboratore Esterno.

⁽³⁾ Dipartimento di Patologia Animale, Profilassi ed Igiene degli Alimenti, Direttore Prof. Giovanni Braca.

and submitted to a histologic exam. It was diagnosed as a “malignant myxoid schwannoma”. A 9-month clinical follow-up demonstrated the absence of tumour recurrence.

Key words: diagnosis, dog, schwannoma, and surgical therapy.

INTRODUZIONE

I tumori delle guaine dei nervi periferici costituiscono un gruppo eterogeneo di neoplasie con aspetti clinici e patologici diversi. Nei piccoli animali non si osservano di frequente, costituendo nel cane circa l'1% e nel gatto il 2-3% di tutte le forme neoplastiche che interessano la cute ed il sottocute (Goldschmidt & Shofer, 1992; Gross et al., 1992). Possono insorgere lungo il decorso di un nervo, a partire da un plesso nervoso o da un ganglio (Summers et al., 1995). Nel cane interessano, di solito, le radici dei nervi spinali nel tratto cervicale inferiore e toracico superiore ed i nervi che afferiscono al plesso brachiale (Bradley et al., 1982; Wheeler & Clayton-Jones, 1986). Possono localizzarsi più raramente a carico delle porzioni distali dei nervi periferici (Potena & Vesce, 1979), anche di quelli craniali quali l'acustico, l'oculomotore ed il trigemino (Luttgen et al., 1980). Nel gatto sono prevalentemente riscontrati a livello di testa e collo. Tali tumori interessano gli animali adulti o in età avanzata (Brehm et al., 1995). La sintomatologia degli schwannomi, come riportato da Potena e Vesce (1979), è in relazione alla loro estensione ed alla porzione di tessuto nervoso coinvolto. Sono generalmente asintomatici, se di piccole dimensioni, ma possono essere causa di iperestesia e dolore (continuo, non influenzato dall'attività o dal riposo) qualora comprimano un tronco nervoso. L'iperestesia, se presente, può permanere per alcuni mesi come unico sintomo (Strafuss et al., 1973; Boring & Swaim, 1973). Dopo un lasso di tempo variabile, può instaurarsi una lenta e progressiva zoppia, accompagnata da atrofia muscolare, neurogena e da disuso dell'arto, perdita del riflesso pannicolare, dolorabilità e disturbi a carico dei nervi cranici, se interessati (Brehm et al., 1995). In alcuni casi, la crescita ascendente lungo un tronco nervoso può coinvolgere il midollo spinale, con compressione e conseguenti gravi disturbi neurologici (Boring & Swain, 1973; Gilmore, 1983). La diffusione metastatica non è comune: solo raramente sono state segnalate metastasi polmonari (Carmichael & Griffiths, 1981). Le varianti più comuni delle neoplasie che si originano dai nervi periferici sono: gli schwannomi benigni, i neurofibromi e gli schwannomi maligni. Opinione comune è che gli schwannomi derivino dalle cellule di Schwann (Russel & Rubinstein, 1977), mentre nei neurofibromi oltre a questo tipo di cellule neoplastiche sono stati ritrovati anche fibroblasti e cellule perineuronali (Lee & Cleveland, 1994). Proprio per questo motivo sono state proposte due diverse terminologie per definire queste forme neoplastiche: una più generica che col termine “neoplasia delle guaine dei nervi periferici” include forme benigne e maligne che trovano origine a questo livello, ed una che definisce con precisione il tipo cellulare da cui il tumore ha preso origine differenziando, quindi, le forme neoplastiche che derivano dalla cellula di Schwann, da quelle che contengono al loro interno anche fibroblasti e cellule neuronali.

Nonostante le diverse segnalazioni in letteratura abbiamo voluto presentare questo caso di particolare interesse per le caratteristiche clinico-patologiche della neoplasia e l'evoluzione dell'andamento post-operatorio.

MATERIALI E METODI

Nel nostro studio è stato preso in esame un singolo caso clinico: un cane, Pastore maremmano di 3 anni di età, sottoposto alla visita presso il Dipartimento di Clinica Veterinaria dell'Università di Pisa per la presenza di una tumefazione di notevoli dimensioni che interessava tutta la regione dell'anca destra. (Fig. 1).

Dall'anamnesi remota raccolta si veniva a conoscenza che la suddetta tumefazione era insorta un anno e mezzo prima da un piccolo nodulo sottocutaneo.

Alla visita non si apprezzavano segni di sofferenza generale dell'animale ed anche la deambulazione non era direttamente impedita dalla patologia. Il soggetto mostrava solo un leggero sbandamento imputabile al peso stesso della massa.

Venivano eseguiti gli esami diagnostici di routine per la caratterizzazione della patologia. In particolare sono stati condotti: un esame radiologico del torace, un esame ecografico della massa, un agoaspirato della massa; un esame emocromocitometrico, un'indagine biochimico-clinica, un'analisi delle proteine plasmatiche ed un profilo emocoagulativo.

Lo studio radiologico standard del torace non evidenziava nessun segno riferibile a replicazione della massa.



Fig. 1. Aspetto macroscopico della neoformazione. *Appearance of the neoplasia.*

L'ecografia, eseguita con sonde MICROCONVEX da 5 MHZ e lineare da 8 MHZ, mostrava la presenza di una formazione cistica a contenuto corpuscolato nonché aree solide a struttura complessa ipo ed iperecogene (Fig. 2).

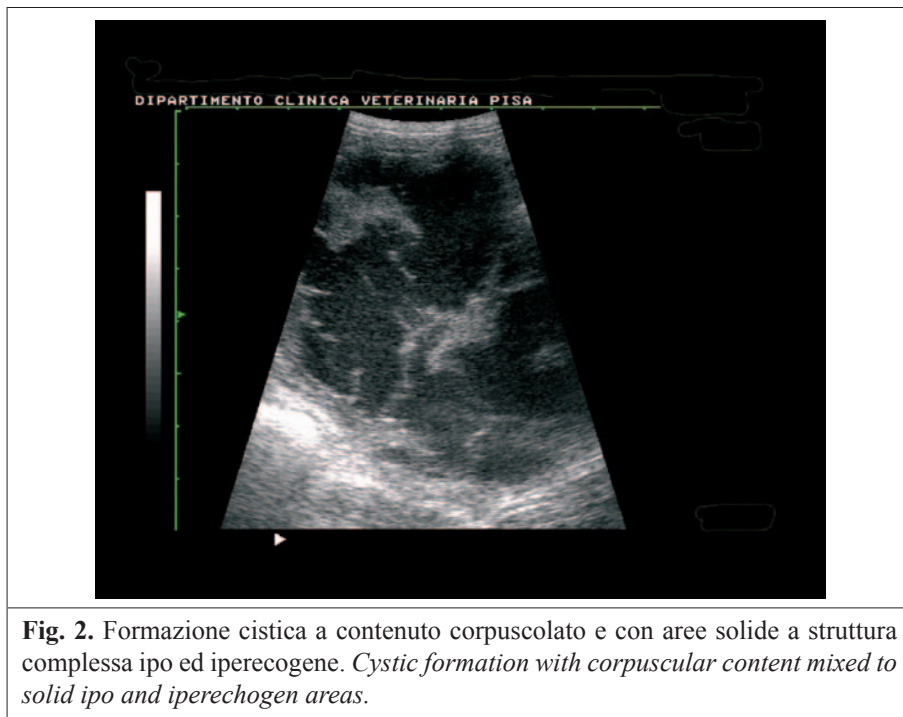


Fig. 2. Formazione cistica a contenuto corpuscolato e con aree solide a struttura complessa ipo ed iperecogene. *Cystic formation with corpuscular content mixed to solid ipo and iperechogen areas.*

Viste le notevoli dimensioni non era possibile evidenziare con sufficiente nitidezza l'interfaccia tra massa e tessuto muscolare limitrofo. L'ago aspirato veniva mirato su più aree solide della massa, rilevando in tutti i casi aggregati di cellule con vacuoli citoplasmatici identificate come adipociti. Gli esami ematochimici, condotti con metodiche di routine, non presentavano alterazioni significative se non una leggera leucocitosi.

Veniva proposta al proprietario l'opzione chirurgica per la rimozione della massa, facendo presente eventuali rischi derivanti dalla possibile infiltrazione muscolare della stessa.

La visita anestesiológica ha consentito di classificare il soggetto a basso rischio anestesiológico (classe ASA 1/2).

Si procedeva, così, all'intervento chirurgico di rimozione della massa e plastica cutanea ricostruttiva vista la mole della stessa.

All'asportazione della neoformazione non si apprezzavano zone di particolare aderenza od infiltrazione nei tessuti vicini, bensì un sottile vallo demarcante con

leggero edema peritissutale.

Veniva eseguito uno scollamento parziale della cute, laddove integra, in modo tale da avere a disposizione più tessuto possibile per la chiusura della breccia operatoria.

I piani profondi venivano suturati con Monocryl 0, mentre la cute, sempre a punti staccati semplici, con Ethilon 0.

All'esame macroscopico la massa asportata presentava al suo interno strutture solide polimorfe frammiste a liquido brunastro corpuscolato (Fig. 3).



Fig. 3. Aspetto macroscopico della lesione dopo exeresi chirurgica: si osservano aree solide frammiste a zone necrotiche ed emorragiche. *Macroscopic appearance of the lesion after surgical remotion: the dermal section of the tumour shows prominent hemorrhagic and necrotic areas.*

Il peso dell'espianto, privo della componente liquida, era di kg 5,750.

Dalla massa sono state prelevate alcune porzioni rappresentative dei diversi aspetti macroscopici che sono state fissate in formalina tamponata a pH 7.4. I diversi campioni sono stati inclusi in paraffina secondo le metodiche di routine, sezionati a 5 μ m e le sezioni colorate con ematossilina-eosina per le visioni generali e con colorazioni specifiche per il tessuto reticolare (colorazione di Gomori) e per il tessuto connettivo (colorazione di van Gieson). La neoplasia, interessata da diffusi fenomeni di necrosi, si presentava delimitata, anche se non capsulata, e costituita da fasci e vortici di cellule fuse con moderati segni di indifferenziazione e con nuclei ad andamento ondulato. Le cellule neoplastiche tendevano ad assumere aspetto vorticoso e localmente erano visibili ampie aree mixoidi (Fig. 4).

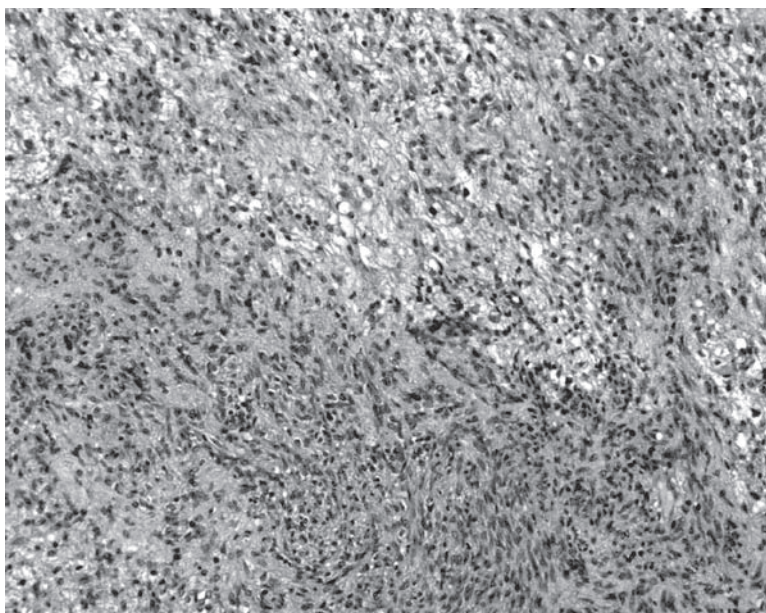


Fig. 4. Schwannoma maligno mixoide: la neoplasia è costituita da fasci e vortici di cellule fusate con nuclei con aspetto irregolare ed ondulato ed ampie aree mixoidi (Ob. 25x; ematossilina-eosina). *Malignant mixoid schwannoma. Fascicles of spindle cells with twisted and irregular in shape nuclei mixed with mixoid areas* (Ob. 25x; haematoxylin-eosin).

DISCUSSIONE

Sulla base delle indagini cliniche, ecografiche ed istopatologiche la neoplasia è stata identificata come un tumore maligno delle guaine nervose ed in particolare come uno “schwannoma maligno mixoide”. Negli animali gli schwannomi sono neoplasie che colpiscono con elevata frequenza il sistema nervoso periferico e, solo raramente, possono avere localizzazione intracranica (Cordy, 1990).

A differenza dell'uomo, si tratta di neoplasie benigne anche se alcuni autori hanno segnalato forme maligne metastatizzanti (Bradley et al., 1982).

Di solito le neoplasie maligne delle guaine nervose colpiscono i soggetti in età avanzata mentre nel nostro caso si trattava di un soggetto in giovane età. L'insorgenza di queste neoplasie in cani di età inferiore ai 3 anni risulta essere rara, anche se in letteratura esistono diverse segnalazioni (Goldschmidt & Shofer, 1992).

A differenza delle forme benigne ben differenziate, solitamente ben capsulate, globose e lobulate (Andreasen et al., 1993; Cordy, 1990; Omi et al., 1994; Pumarola et al., 1996), la neoplasia si mostrava non delimitata, di grandi dimensioni e con ampie

aree necrotiche. Nonostante questo, si trattava di un tumore scarsamente infiltrante a conferma del comportamento in genere poco aggressivo di questa neoplasia negli animali. La scarsa capacità infiltrante è risultata evidente anche all'indagine istopatologica e confermata dal lento sviluppo del tumore e dalla mancanza di recidive a 9 mesi dall'intervento chirurgico.

Come descritto in letteratura gli schwannomi maligni sono composti da una popolazione anaplastica di cellule pleomorfe e molto poco differenziate che tendono ad infiltrare, in maniera più o meno marcata, i tessuti adiacenti e raramente metastatizzano (Gross et al., 1992; Andreasen et al., 1993). Il riconoscimento di questi tumori è legato alla presenza nella neoplasia di aree con aspetto morfologico diverso denominate di tipo A e di tipo B di Antoni e da masse citoplasmatiche contornate da due catene di nuclei, dette "corpi di Verocay". Nel tipo A di Antoni le cellule di Schwann sono disposte parallelamente, tali da assumere un caratteristico aspetto a palizzata. Nel tipo B di Antoni sono presenti pochissime cellule, molto più piccole e distanziate rispetto al precedente, con nuclei tondeggianti e scuri (Cordy, 1990; Summers et al., 1995; Williamson & Farell, 1990).

Queste neoplasie possono presentare aree di differenziazione mixoide, come nel nostro caso, prendendo il nome di schwannomi mixoidi.

Tutti gli schwannomi sono spesso difficilmente differenziabili da altri tumori a cellule fusate quali: il fibroma, l'emangiopericitoma canino, l'istiocitoma fibroso ed i leiomioma e, nei casi con differenziazione mixoide, dai mixomi e mixosarcomi. In questi casi indagini di immunoistochimica possono essere utili per formulare una diagnosi definitiva.

La diagnosi citologica di questi tumori può presentare delle difficoltà per la presenza nel campione di cellule fusate simili a quelle delle altre neoplasie sopracitate e, nel caso delle forme mixoidi, per la possibilità di rilevare cellule con vacuoli citoplasmatici, contenenti materiale mucoide, che può far sospettare il lipoma infiltrante e le neoplasie mixoidi. Per questo motivo è importante un'indagine istopatologica di conferma.

In conclusione, le nostre indagini hanno consentito di confermare la complessità clinico-patologica di queste particolari neoplasie ed evidenziare la necessità per il clinico di non sottovalutare questi tumori che, anche se solo localmente infiltranti, possono causare seri problemi al soggetto.

BIBLIOGRAFIA

- ANDREASEN C. B., HEDSTROM O. R., ALLISON P. (1993). Mediastinal schwannoma in a horse-cytologic, histolog and immunohistochemical evaluation. *Vet. Clin. Pathol.*, 22: 54-57.
- BRADLEY R. L., WITHROW S. J., SNYDER S. S. (1982). Nerve sheath tumor in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 18: 915-921.
- BREHM D. M., VITE, C. H., STEINBERG H. S., HAVILAND J., VAN WINKLE J. (1995). A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog. *J. Am.*

- Anim. Hosp. Assoc., 31: 349-359.
- BORING J. G., SWAIM S. F. (1973). Malignant schwannoma (neurilemmoma): an extramedullary-intradural tumor causing cervical cord compression in a dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 9: 342-345.
- CARMICHAEL S., GRIFFITHS I.R. (1981). Tumors involving the brachial plexus in seven dogs. Vet. Rec., 108: 435-437.
- CORDY D.R. (1990). Tumor of the nervous system and eye. In: Tumors in domestic animals ed. Moulton J.E., 3rd ed., pp. 652-654, University of California Press, Berkeley, CA.
- GILMORE D.R. (1983). Neoplasia of the cervical spinal cord and vertebrae in the dog. J. An. Anim. Hosp. Assoc., 19: 1009-1014.
- GOLDSCHMIDT M.H., SHOFR F. S. (1992). Skin tumors of the dog and cat. Pergamon Press, Oxford, UK, 184-191.
- GROSS T.L., IHRKE P. J., WALDER E.J. (1992). Veterinary dermopathology. Mosby-Year Book, Inc., St. Luis, Missouri, USA, 438-441.
- LEE M.K., CLEVELAND D.W. (1994). Neurofilament function and dysfunction: involvement in axonal growth and neuronal disease. Curr. Opin. Cell. Biol., 6: 34-40.
- LUTTGEN P.J., BRAUND K.J., BRAUNER W.R., VANDEVELD M. (1980). A retrospective study of twenty-nine spinal tumors in the dog and cat. J. Sm. An. Pract., 21: 213-226.
- OMI K., KITANO Y., AGAWA H., KADOTA K. (1994). An immunohistochemical study of peripheral neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, anaplastic ganglioglioma, schwannoma and neurofibroma in cattle. J. Comp. Pathol., 111: 1-14.
- POTENA A., VESCE G. (1979). Schwannoma solitario del cane. Acta Med. Vet., 25: 99-108.
- PUMAROLA M., ANOR S., BORRAS D., FERRER I. (1996). Malignant epithelioid schwannoma in a red deer (*Cervus elaphus*). Vet. Pathol., 33: 434-436.
- RUSSEL D.S., RUBISTEIN L. J. (1977). Tumor of the cranial spinal and peripheral nerve sheaths. In: Russel D.S., Rubistein L. J., eds. Pathology of tumors of the nervous system. Baltimore, Maryland, Williams & Wilkins, 533-589.
- STRAFUSS A.C., MARTIN C.E., BIANCHI B., GUFFY M. (1973). Schwannoma in the dog. J. A. V. M. A., 163 (3): 245-247.
- SUMMERS B.A., CUMMINGS J. F., de LAHUNTA A. (1995). Neoplasia and the peripheral nervous system. In: Veterinary Neuropathology, pp 472-481, Mosby-Year Book.
- WHEELER S.J., CLAYTON-JONES D. G. (1986). The diagnosis of brachial plexus disorders in a dog: a review of twenty-two cases. J. Sm. An. Pract., 27: 147-157.
- WILLIAMSON L.H., FARELL R.L. (1990). Intracranial schwannoma in a horse. Cornell Vet., 80: 135-141.